

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel LAURENT

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mars 1891 à Paris

VARIATIONS

DE

L'ÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE

AU COURS DE QUELQUES ÉRYTHÈMES

(Érythème sérique, Érythèmes toxiques, Rougeole, Roséole syphilitique,
Scarlatine)

Président : M. CH. RICHEL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	N
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILÉAU
Clinique de propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LENEBOULLET	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. TINEL

Médecin des Hôpitaux

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et a bien voulu nous éclairer
de ses conseils au cours de son exé-
cution.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES RICHET

Professeur de Physiologie
Membre de l'Académie des Sciences
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EDOUARD SCHWARTZ
Membre de l'Académie de Médecine
M. LE DOCTEUR J. BELIN (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR LESNÉ
M. LE DOCTEUR HUDELO
M. LE PROFESSEUR HUTINEL
Membre de l'Académie de Médecine

Internat

- M. LE DOCTEUR J. ROUBINOVITCH
(internat provisoire)
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉRI
M. LE DOCTEUR DALCHÉ
M. LE DOCTEUR LOUSTE
M. LE DOCTEUR CROUZON

A MES AUTRES MAITRES

LES DOCTEURS DEMOULIN (*in memoriam*), CHEVRIER,
GATELLIER, WEISSENBACH,
GAUTIER, MÉTIVET, LE GRAND

Nous exprimons ici nos remerciements

A MESSIEURS LES PROFESSEURS NOBÉCOURT ET TEISSIER

A MESSIEURS LES DOCTEURS

APERT, LESNÉ, LOUSTE, HUDELO, CROUZON,
J. RENAUT

*qui ont bien voulu nous accueillir dans
leurs services pour faciliter notre
tâche.*

INTRODUCTION

Nous avons voulu étudier ici les variations de l'équilibre vago-sympathique au cours des érythèmes.

Il nous avait paru naturel que les érythèmes qui sont des congestions cutanées actives, c'est-à-dire des phénomènes vaso-moteurs actifs, fussent sous la dépendance de l'état du sympathique, ou tout au moins en relation avec cet état, et que par conséquent, l'apparition d'un érythème coïncidât avec un déséquilibre vago-sympathique du sujet chez lequel il survient.

Avant Claude Bernard, les rapports entre phénomènes vaso-moteurs et système grand sympathique avaient été entrevus par différents auteurs, en particulier par Henle (1846) qui attribuait au système nerveux une action puissante sur la tunique musculaire des vaisseaux, et par Stilling qui, à la même époque, créa le terme de nerfs vaso-moteurs pour les nerfs qui agissent sur les vaisseaux directement ou par voie réflexe. Mais la période vraiment expérimentale pour ces études commence seulement, et d'une façon magistrale, avec les célèbres expériences de Claude Bernard sur le sympathique cervical en 1851,

1852, et sur la corde du tympan en 1858, expériences qui établirent d'une façon concluante l'existence des nerfs vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs. Il faut mentionner aussi à cette époque les travaux importants de Brown Séquard (1852) et les expériences de Vulpian. Puis les élèves de Cl. Bernard ainsi que d'autres physiologistes, en particulier Dastre et Morat, Charrin et Gley, étudièrent la topographie des nerfs vaso-dilatateurs et leur action, ils recherchèrent aussi leurs centres et le fonctionnement de ces centres.

Tous ces travaux ainsi que les remarquables leçons de Vulpian sur la physiologie de l'appareil vaso-moteur, ont établi les bases des phénomènes de vaso motricité.

Nous inspirant de ces données, mais partant d'un point de vue surtout clinique, ce qui, à notre connaissance, n'avait jamais encore été envisagé, tout au moins d'une façon suivie et précise, nous avons pensé que des manifestations érythémateuses très nettes telles que les éruptions de la rougeole et de la scarlatine, les éruptions sériques, les érythèmes toxiques, la roséole syphilitique, et bien d'autres encore, offraient un champ d'études tentant et inexploré, aux recherches sur les variations du tonus sympathique au cours de leur apparition. Des phénomènes éruptifs d'une telle intensité et d'une telle étendue cutanée devaient en effet s'accompagner d'une réaction générale du système vago-sympathique. Aussi avons-nous pris les quelques types bien définis d'érythèmes précités comme base de notre étude.

D'autre part, il nous a semblé *a priori*, et nos expériences l'ont bientôt confirmé, que le mode d'investiga-

tion de choix du tonus vago-sympathique, du moins jusqu'à présent, était pour une étude clinique, le réflexe oculo-cardiaque. Nous en reparlerons plus longuement dans le prochain chapitre.

En nous plaçant dans les conditions précitées tant au point de vue des types d'érythèmes que du moyen d'investigation du sympathique, nous avons pu étudier la question d'une manière simple et pour ainsi dire expérimentale, et malgré les imperfections inévitables de l'exploration, nous pensons avoir entrevu des variations de l'équilibre vago-sympathique avec une approximation assez grande pour nous permettre d'en dégager des conclusions suffisamment exactes.

Plutôt que de faire un grand tableau d'ensemble, nous avons préféré, pour la clarté du sujet, traiter séparément les éruptions sériques, les érythèmes toxiques et médicamenteux, la rougeole, la roséole syphilitique et la scarlatine, dans leurs rapports avec le système vago-sympathique.

Chacun de ces chapitres comprendra des paragraphes concernant : l'anatomie pathologique, le résultat d'ensemble et l'étude détaillée de la courbe des variations de l'état sympathique du sujet avant et après l'éruption, et au cours de celle-ci, les déductions à tirer de cette étude.

Nous ferons ensuite une étude comparative des résultats obtenus dans les 5 types d'érythèmes choisis et nous donnerons nos conclusions.

Nous terminerons ce travail par un petit appendice où nous parlerons des idées que nos recherches et nos conclusions nous auront suggérées au point de vue pathologie générale, pronostic et thérapeutique.

CHAPITRE I

VARIATIONS DE L'ÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE AU COURS DE L'ÉRUPTION SÉRIQUE

L'éruption sérique comprend deux variétés d'érythème : un, précoce, local et en général fugace qui survient au lieu d'injection, 1, 2 ou 3 jours au maximum après cette injection ; un second, en général à type urticarien, qui apparaît du 6^e au 12^e jour après l'injection, le plus souvent du 6^e au 8^e jour ; cet érythème tardif dure en moyenne 3 ou 4 jours et disparaît aussi soudainement qu'il est apparu.

Au point de vue anatomo-pathologique, il n'y a qu'une différence de degré entre ces deux manifestations érythémateuses. En effet, dans le premier type il y a hyperémie congestive simple, dans le second il existe une hyperémie exsudative.

On trouve microscopiquement, dans le cas de simple rougeur, une dilatation des vaisseaux, surtout pour ceux de la région papillaire et de la couche moyenne du derme, dilatation accompagnée d'un léger degré de diapédèse des globules blancs.

Dans l'érythème papuleux tel que l'urticaire, il existe une hyperémie exsudative du derme et de l'hypoderme, mais surtout du derme. On note une diapédèse active des globules blancs avec présence de cellules migratrices. Assez fréquemment on remarque une dilatation du nucléole d'un certain nombre de cellules du corps de Malpighi et il y a toujours aussi extra-vasation d'un nombre plus ou moins grand de globules rouges. On trouve çà et là une assez grande quantité d'espaces lymphatiques dilatés. Ces espaces lymphatiques et ces lymphatiques contiennent des caillots de lymphé bien apparents sur les préparations de peau vivante fixées par l'acide osmique. Ils sont entourés d'une certaine quantité de leucocytes.

L'œdème congestif, en s'accroissant et en comprimant les vaisseaux centraux du cône vasculaire, siège de la lésion élémentaire, le centre de celle-ci s'anémie, et macroscopiquement l'aspect urticarien se trouve réalisé, avec la blancheur et la fermeté de la papule ortiée.

Au point de vue clinique, comme au point de vue anatomopathologique, il n'y a aussi qu'une différence de degré entre l'érythème simple et l'urticaire, car ainsi que l'a fait remarquer Darier : « les érythèmes toxiques ou infectieux peuvent être ortiés, si bien qu'on peut dire qu'il n'y a pas de limite nette entre ces deux modalités éruptives, érythème et urticaire ».

C'est ce que nous voyons en particulier dans le cas qui nous occupe, c'est-à-dire dans l'éruption sérique.

Nous avons supposé *a priori* que des phénomènes de congestion active simple ou œdémateuse ou paroxystique, de véritable angionévrose, tels que ceux-là, devaient être

liés à une altération dans le fonctionnement du système sympathique, aussi avons-nous voulu étudier quelles étaient les variations de l'état d'équilibre de ce système au cours de la présence de l'érythème.

Pour ce faire, nous avons choisi l'éruption sérique provoquée par une injection unique d'une petite quantité de sérum hétérogène (10 cc. de sérum de cheval en injection sous-cutanée). Ce mode nous a paru le meilleur parce que facile à pratiquer, sans inconvénient pour la santé du sujet et permettant de réaliser une étude d'ordre vraiment expérimental puisque rendant possible le choix du moment d'apparition des manifestations érythémateuses, et surtout donnant la faculté d'étudier l'équilibre vago-sympathique *avant*, pendant et après l'éruption.

Nous avons exploré le tonus vago-sympathique par la recherche du réflexe oculo-cardiaque, contrôlé à diverses reprises par le réflexe pilo-moteur et le réflexe solaire de Claude. Dans quelques cas ce contrôle a été complété par les épreuves pharmacodynamiques à l'adrénaline et à la pilocarpine.

Le réflexe oculo-cardiaque a été obtenu par une compression digitale moyenne, compression faite sur la partie externe des globes oculaires et dirigée vers l'angle interne de l'œil, (le degré moyen de compression correspondant à 5-8 cm. de mercure) assez prolongée (en général pendant 15 secondes avant toute numération du pouls, mais temps un peu variable suivant les sujets pour atteindre le déclanchement du R. O. C.). Pour chaque sujet la fréquence du pouls a été prise avant et après la compression pen-

dant 3 ou 4 périodes de 15 secondes dont on a retenu la moyenne pour l'inscription de chaque résultat.

Le R. O. C. variant suivant le moment de la journée (influence des repas), suivant le degré d'activité physique du sujet et suivant son état d'émotivité au moment de l'exploration, nous avons pris ce réflexe sensiblement à la même heure pour chacun des cas en particulier, le sujet étant au repos depuis un certain temps avant l'examen qui a été fait parfois en position assise, mais beaucoup plus fréquemment en décubitus dorsal, après avoir calmé l'appréhension du malade par quelques mots lui expliquant la technique d'examen. Dans la grande majorité des cas, ce réflexe a été pris le matin à jeun, dans la position couchée, sans brusquerie susceptible de provoquer un choc émotionnel, nous permettant ainsi d'explorer sérieusement ce que Tinel propose d'appeler le *tonus basal* de chaque individu.

Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné dans notre introduction, nous ne nous illusionnons pas sur le degré de perfection d'un tel mode d'exploration de l'état vago-sympathique, et nous savons qu'il est encore très imparfait. Le bon procédé d'exploration du système végétatif, satisfaisant tout à la fois théoriquement et pratiquement, est d'ailleurs encore à trouver. Mais nous considérons et nous avons pu le vérifier par la pratique, que c'est encore le meilleur à l'heure actuelle, tout au moins pour ce qui concerne un travail clinique de longue haleine avec examens multiples, comme c'est le cas ici.

Il était tentant, et nous y avons longuement songé, de prendre le R. O. C. au moyen d'un appareil oculo-com-

presseur, en l'espèce celui de M. Roubinovitch, appareil que nous avons déjà expérimenté à maintes reprises lorsque nous étions son interne à l'hospice de Bicêtre ; mais il nous a semblé difficile, sinon impossible, de se servir d'un appareil de ce genre pour l'étude des cas (fort nombreux dans cette thèse) concernant des maladies contagieuses, en particulier pour la diphtérie, la rougeole, la scarlatine. De plus, nous avons eu très souvent à examiner de jeunes enfants pour lesquels on se serait certainement heurté à une impossibilité dans l'application d'un appareil tel que l'oculo-compresseur.

De même, nous avons enregistré le nombre des pulsations au palper et au chronomètre compteur plutôt qu'avec un appareil enregistreur. Il eût été très difficile de se servir, pour des contagieux, au lit du malade, chez des fébricitants, d'un appareil à maniement délicat.

Et quant à la précision des examens, ce que nous aurions pu gagner théoriquement, en nous servant uniquement d'appareils, nous l'aurions perdu par suite du choc émotionnel, des mouvements malencontreux du sujet, et du moindre degré de souplesse dans les variations de pression, souplesse qui est certes bien plus grande avec la compression digitale qu'avec n'importe quel appareil.

Pour un même expérimentateur longuement entraîné, patient, doux, impartial, opérant toujours dans les mêmes conditions, et étalonné avec un appareil au point de vue du degré moyen de pression employée, nous pensons que les erreurs qui relèvent de la technique digitale sont minimales et que *l'on peut obtenir des résultats suffi-*

samment précis pour pouvoir servir de base à une étude clinique. Les résultats concordants que nous avons obtenus pour l'ensemble de ce travail, et les données analogues qui nous ont été fournies pour des cas particuliers en nous faisant contrôler par des camarades ou un appareil, montrent suffisamment que nous sommes dans le vrai.

Pour ce qui est des autres modes d'exploration du tonus vago-sympathique : injection d'adrénaline, réflexe pilo-moteur, etc., ils ne sont pas supérieurs en réalité au R. O. C. au point de vue de l'exactitude et de la précision, ainsi que l'expérience nous l'a montré, et beaucoup moins facile à faire accepter pour des examens quotidiens et nombreux.

C'est pour ces différentes raisons que nous avons employé le R. O. C. avec compression digitale dans la présente étude.

Nous avons donc suivi chez 20 sujets normaux ou atteints d'affections diverses aiguës ou chroniques, les variations de l'équilibre vago-sympathique provoquées par l'éruption sérique consécutive à une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum de cheval.

Le R. O. C. a été pris la veille de l'injection, le jour de l'injection, puis quotidiennement jusqu'au lendemain de la disparition complète des manifestations cutanées.

Les variations de l'équilibre vago-sympathique sont différentes suivant que l'on a affaire à un sujet normalement vagotonique (cas de beaucoup le plus fréquent : 8 ou 9 fois sur 10) ou à un sujet normalement sympathicotonique.

(Notons à ce propos que la vagotonie est à vrai dire un état inconnu, mais elle se manifeste à nous par les données du réflexe oculo-cardiaque).

I. — Si l'injection est faite à un sujet modérément vagotonique (vagotonie normale), on observe en général, dès le second jour, en même temps que se produit un érythème local le plus souvent peu intense, une diminution du R. O. C. qui peut aller jusqu'à sa suppression ou son inversion, traduisant donc une phase d'hypovagotonie ou même de sympathicotonie franche.

Vers le 4^e ou le 5^e jour, lorsque l'érythème a disparu, on constate une réapparition momentanée du réflexe qui traduit alors une courte phase d'hypervagotonie. Cette phase dure en général 24 heures ; elle est suivie d'une inversion en sympathicotonie qui coïncide avec l'apparition de l'urticaire ou qui la précède d'un jour. La sympathicotonie dure tout le temps que persiste l'urticaire et disparaît avec elle.

Le cycle est terminé par un retour à l'état vagotonique normal précédé quelquefois d'une courte hypervagotonie.

II. — Si le sujet était sympathicotonique avant l'injection (ce qui est rare), la courbe indiquant les variations de l'équilibre vago-sympathique est sensiblement différente. On observe une ascension lente et très modérée en vagotonie commençant en général deux jours après l'injection ; cette vagotonie précède l'apparition d'un érythème local inconstant, tardif et léger, et le plus souvent fugace. Puis le sujet revient lentement à son état antérieur de sympathicotonie et habituellement, la deuxième manifestation cutanée, c'est-à-dire l'urticaire, fait défaut ou est extrêmement passagère.

NOTE POUR LA LECTURE DES COURBES

En abscisses : le temps (en jours).

En ordonnées : variations du réflexe oculo-cardiaque.

O et ligne pointillée : indiquent un R. O. C. nul (c'est-à-dire une sympathicotonie légère pour un sujet normal).

Exemple de R. O. C. nul :

Nombre de pulsations avant compression oculaire	= 17	(en 15'')
» pendant »	= 17	(en 15'')
	différence :	0

Espace sus-jacent à la ligne O : correspond à la vagotonie.

Exemple de R. O. C. en vagotonie :

Nombre de pulsations avant compression oculaire	: 17	(en 15'')
» pendant »	: 14	(en 15'')
	différence :	+ 3

Espace sous-jacent à la ligne O : correspond à la sympathicotonie.

Exemple de R. O. C. en sympathiconie :

Nombre de pulsations avant compression oculaire	: 17	(en 15'')
» pendant »	: 19	(en 15'')
	différence :	- 2

Pour la construction de nos courbes, nous avons employé l'indice vagotonique ou sympathicotonique absolu : + 3, 0, - 2, et non l'indice relatif : $\frac{+3}{17}$, $\frac{-2}{17}$, $\frac{0}{17}$, ce dernier complique le calcul ainsi que la construction de la courbe et ne donne pas une précision plus grande pour la forme générale de la courbe.

Ta = tension artérielle prise avec l'appareil de Pachon.

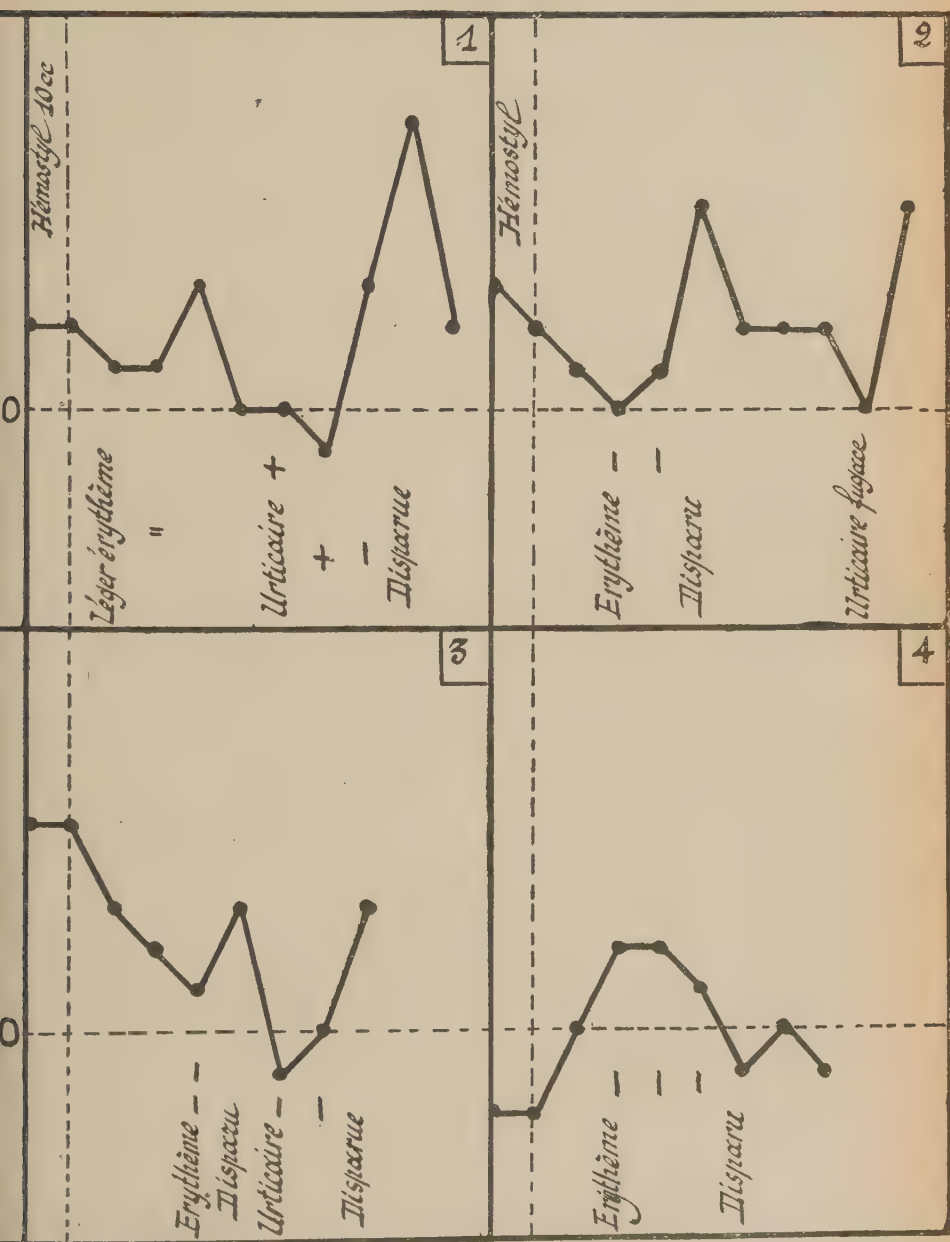
Éruption ++ = éruption forte.

+ = » moyenne.

- = » légère.

» - - = » ayant presque disparu.

Le jour de l'injection de sérum est indiqué par une ligne verticale en pointillé.



ÉRUPTIONS SÉRIQUES

de L..., 29 ans (*Salpêtrière*).

de W..., 23 ans —

3. M^{lle} L..., 32 ans (*Salpêtrière*).

4. M^{lle} G..., 16 ans —

Ces différents stades de l'équilibre vago-sympathique peuvent être représentés très facilement par une *courbe* dont l'axe des abscisses correspond au temps (nombre de jours) et celui des ordonnées aux données du R. O. C. (Voir la note pour la lecture des courbes, en regard de la planche I).

Nous avons construit ainsi pour chacun des cas étudiés sa courbe, et c'est, d'une part de l'étude détaillée de chacune d'elles, et d'autre part de leur étude comparative que nous avons pu énoncer les résultats ci-dessous.

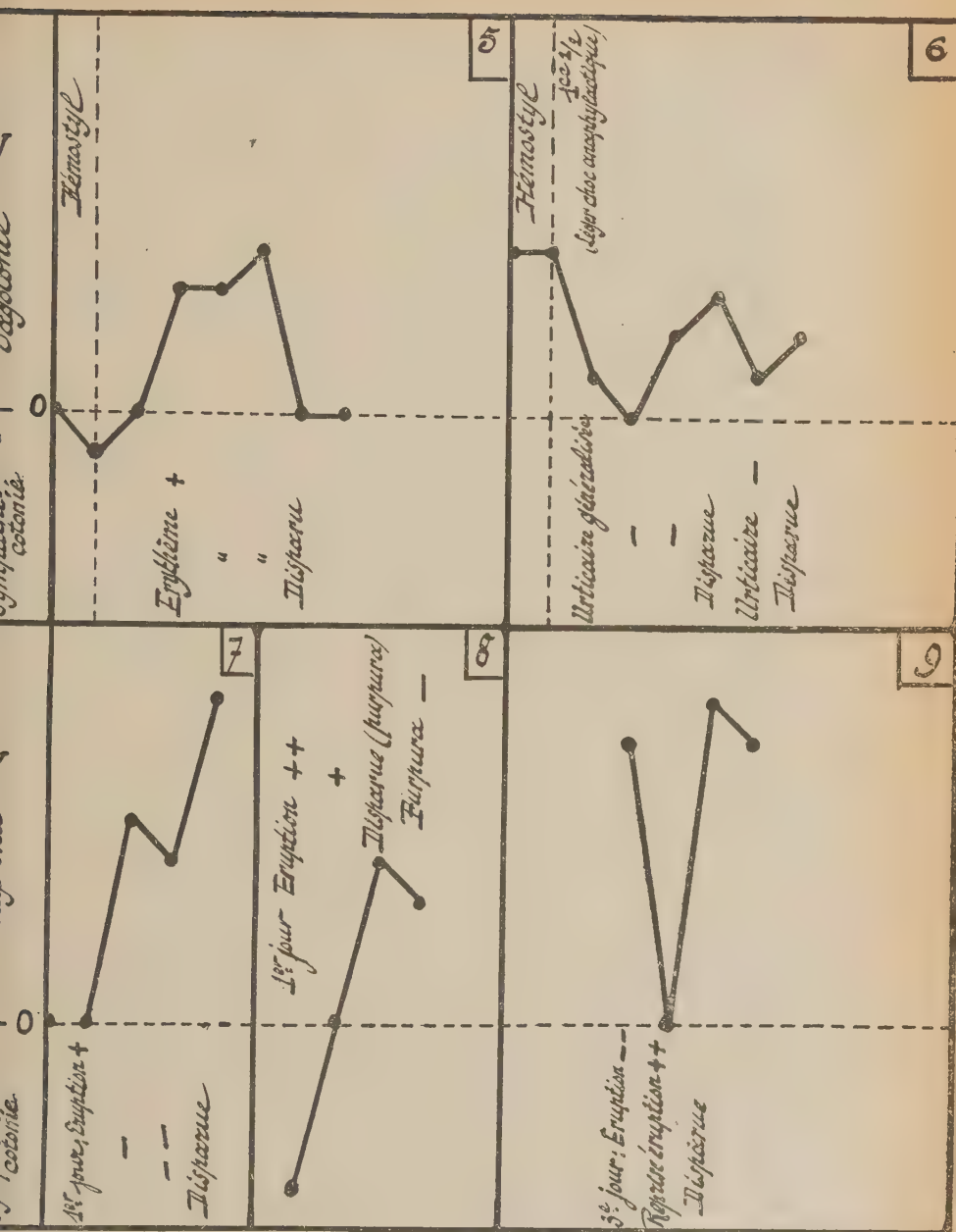
Nous avons contrôlé les 20 résultats obtenus par l'injection de sérum de cheval non spécifique, par l'étude de 12 éruptions sériques survenues chez des sujets antérieurement atteints de diphtérie (hosp. Trousseau, service du Dr Lesné) ; elle nous a fourni des résultats analogues.

Nous donnons d'autre part (planches I et II) la reproduction de 9 de nos courbes sériques. Un coup d'œil jeté sur chacune d'elles et sur leur ensemble, aidera la lecture de notre texte.

Les résultats que nous avons indiqués permettent de penser par conséquent que :

1° a) l'injection d'un sérum hétérogène provoque une inversion de l'état vago-sympathique antérieur chez les vagotoniques. Cette inversion se manifeste par une sympathicotonie relative ou franche qui se produit en deux phases séparées par une courte hypervagotonie. Ces deux phases coïncident respectivement avec l'érythème précoce et l'urticaire tardive du choc sérique.

b) chez les sympathicotoniques l'inversion se fait en une seule phase de vagotonie. Elle est plus lente à survenir



ÉRUPTIONS SÉRIQUES

M^{lle} M. L..., 16 ans (*Salpêtrière*).
M^{lle} B..., 23 ans —
P... Raymond, 3 ans (*Trousseau*).

8. H... Emile, 3 ans 1/2 (*Trousseau*).
9. R... Henri, 6 ans —

et beaucoup moins accentuée. Elle précède l'apparition d'un érythème local, tardif, léger, habituellement assez fugace, et qui, en général, n'est pas suivi d'urticaire.

2° L'érythème local précoce ainsi que l'urticaire (localisée ou généralisée) se produisent d'une façon générale pendant les périodes de sympathicotomie qui succèdent à une légère exagération de la vagotonie normale.

Les recherches de Tinel et de Santenoise sur *l'équilibre vago-sympathique et le choc anaphylactique* et en particulier sur la notion qu'ils ont acquise expérimentalement de l'hypervagotonie, cause prédisposante nécessaire à la production d'un choc, éclairent les conclusions que nous venons de dégager de l'étude de nos courbes et permettent de penser très fermement que c'est à la faveur de l'hypervagotonie relative constatée avant les périodes d'érythème que se réalise le choc humoral traduit par les deux manifestations cutanées de l'éruption sérique. Nous pourrions même ajouter sans crainte de dépasser la limite des déductions permises, que dans l'éruption sérique, l'érythème précoce est à l'urticaire, ce que dans l'anaphylaxie l'injection préparante est à l'injection déchainante.

Cela nous amène à dire quelques mots de la physio-pathologie et de la pathogénie de l'urticaire. On avait pensé souvent qu'elle était une angio-névrose, puis plus récemment on en a fait un phénomène anaphylactique. L'étude que nous venons d'exposer sur l'éruption sérique confirme ces manières de voir et montre que l'érythème simple ainsi que l'urticaire coïncident toujours avec des troubles de l'équilibre vago-sympathique et n'en sont

peut-être que le symptôme cutané comme les manifestations du choc hémoclasique en sont le symptôme humoral.

Si l'hypervagotonie est la cause prédisposante nécessaire à la production d'un choc anaphylactique, par contre la sympathicotomie empêche la production d'un tel choc. Ce dernier fait a été trouvé expérimentalement par Tinel, Santenoise et Garrelon. L'observation suivante que M. Tinel a bien voulu me communiquer a, à ce point de vue, la valeur d'une expérience.

M. Fr. 16 ans. Urticaire chronique.

Entre à l'hôpital en août 1922. Ce jeune homme est atteint depuis deux mois et demi d'une urticaire chronique (c'est-à-dire en réalité d'urticaire à poussées répétées à de courts intervalles). Les poussées sont surtout violentes le soir 2 h. ou 3 h. après le dîner et sont très pénibles pour le malade. (R. O. C. fortement vagotonique).

On essaie sans résultats l'adrénaline, le peptone par voie digestive, le chlorure de calcium.

M. Tinel a alors l'idée de le traiter par le sérum de cheval par voie sous-cutanée.

Le 12 septembre injection de 10 cc. d'hémostyl, un peu d'urticaire le soir.

Le 13 septembre R. O. C. 19-19, pas d'urticaire.

Le 15 septembre R. O. C. 20-25, pas d'urticaire.

Le 17 septembre R. O. C. 20-25, pas d'urticaire.

Le 20 septembre R. O. C. 19-17, un peu d'urticaire.

Le 22 septembre R. O. C. 20-20, pas d'urticaire jusqu'au 23 au soir.

Le 24 septembre R. O. C. 27-17, urticaire.

Le 28 septembre R. O. C. 20-10, urticaire ainsi que les jours suivants.

On voit là très nettement la sympathicotomie empêchant la production des poussées répétées d'urticaire. (c'est-à-dire de chocs anaphylactiques répétés).

Remarques à propos de quelques courbes

Planche II. — Courbe 6. Choc sérique chez une malade sensibilisée.

Mlle B. a reçu en 1913 plusieurs injections de sérum. Ayant omis de l'interroger à ce sujet, elle nous l'apprend pendant que nous pratiquons l'injection de sérum de cheval dont elle ne reçoit que 1 cc. 5.

Assez fortement vagotonique avant l'injection, elle fait à la suite de son injection un très léger choc anaphylactique au point de vue des phénomènes généraux, mais dès le soir de l'injection urticaire généralisée. Le R. O. C. montre une sympathicotomie relative qui persiste pendant presque tout le temps que dure l'urticaire pour faire place à la vagotonie quand celle-ci a disparu. Cinq jours après l'injection, la malade fait son éruption sérique proprement dite, d'ailleurs légère et fugace, elle entraîne une sympathicotomie parallèle. Le lendemain la malade revenait à son état normal.

Planche II. — Courbe 9. R. Henri, 6 ans. Trousseau.

Entré pour diphtérie, est traité par le sérum et fait une éruption sérique. Nous le voyons une première fois au 3^e jour de son éruption alors qu'elle est presque terminée : R. O. C. 26-19 (forte vagotonie). Le lendemain, reprise de l'éruption qui est très intense, R. O. C. 30-30 (sympathicotomie). Revu 24 heures après, l'éruption a complètement disparu, R. O. C. 30-22 (forte vagotonie). Le lendemain R. O. C. 21-14.

Enfin à titre documentaire, citons à propos de la vagotonie pendant le sommeil, le cas d'une des petites malades que nous examinions à Trousseau et pour laquelle nous avons pu prendre (au cours de l'étude de son éruption sérique) le même jour le R. O. C. pendant le sommeil et immédiatement après le réveil. Suzanne H., 7 ans 1/2. 26 janvier.

Pendant le sommeil R. O. C. 27-20.

Au réveil R. O. C. 28-28.

CHAPITRE II

ÉRYTHÈMES TOXIQUES

Partant de la même idée de physio-pathologie, nous avons recherché si, au cours d'érythèmes toxiques et d'érythèmes médicamenteux il existait aussi des variations de l'équilibre vago-sympathique. Nous avons facilement trouvé plusieurs cas de ces types éruptifs dans les services de nos maîtres Hudelo et Louste à l'hôpital St-Louis. L'étude de ces manifestations cutanées de l'intoxication générale de l'organisme nous a donné des résultats d'ensemble analogues à ceux observés dans l'éruption sérique.

Voici en effet ce que montrent les observations dont nous donnons ci-dessous les résumés :

I. — Erythèmes médicamenteux

1. *M. B. salle Bichat, hôp. St-Louis.*

Erythrodermie arsénicale du tronc apparue peu après la troisième injection (0 gr. 45) de novarsénobenzol. Pas de phénomènes généraux.

Le 18 décembre 1922 : R. O. C. à jeun nul 18-18.

Le 19 décembre 1922 : même état, R. O. C. à jeun nul 15-15.

2. M. X..., 24 ans, salle Bichat. ¹

Malade atteint de roséole, pris par nous en observation à ce titre. Traité par le novarsénobenzol.

Le 25 décembre 1922 : Roséole nette. R. O. C. 18-17.

Le 2 janvier 1923 : Roséole en décroissance. R. O. C. 17-14.

Le 9 janvier : Apparition d'un léger érythème arsenical du tronc. R. O. C. 18-18.

3. Mme X..., salle Biett. Hôp. St-Louis.

Erythrodermie arsenicale généralisée datant de 15 jours
Peu de signes généraux.

R. O. C. à jeun le matin 24-27.

Ta (Pachon) 16-9.

La sympathicotonie est contrôlée par le test à l'adrénaline.

4. Mme X..., 32 ans, salle Rayer. Hôp. St-Louis.

Entre à l'hôpital pour érythème bismuthique généralisé, assez intense, apparu au cours d'un traitement anti-syphilitique. Peu de phénomènes généraux.

Le 16 janvier 1923 : R. O. C. à jeun 18-18.

Le 23 janvier 1923 : l'érythème a diminué, R. O. C. à jeun 20-18.

Le 30 janvier, l'érythème a presque disparu R. O. C. à jeun 19-17.

II. — Erythèmes toxiques.

1. Mme M..., 53 ans, salle Biett. Hôp. St-Louis.

Erythème toxique d'origine alimentaire (poisson) assez discret, accompagné de prurit et datant de la veille. L'érythème consiste presque uniquement en un placard thoracique assez étendu, d'une teinte rose vif. R. O. C. à jeun 19-19.

2. Mlle X..., 25 ans. Consultation du Dr Louste.

Eruption thoracique de type prurigo, datant de quelques jours, d'origine toxi-alimentaire probable R. O. C. le matin à jeun 24-24.

3. Mme X..., salle Foville. Service du Dr Crouzon (Salpêtrière).

(Courbe IV, planche IV) (Voir page 41).

Erythème polymorphe à type érythémato-papuleux, d'origine alimentaire probable, généralisé à tout le corps le 12 février 1923. Ce jour-là, prédominance de l'érythème simple sans papules ; R. O. C. 32-30.

Le 13 février (le lendemain) présence d'éléments papuleux et d'éléments ortiés en nombre important, bouffissure des paupières. R. O. C. le matin à jeun 30-33.

Revue le 15 février, l'éruption a disparu, R. O. C. matin à jeun 28-26.

Revue le 24 février, R. O. C. matin à jeun 25-23.

Dans tous ces cas, on note une sympathicotomie relative ou bien franche pendant la présence de l'érythème, et on a pu voir dans les cas où on a pu suivre les malades, le tonus vago-sympathique revenir à son équilibre normal lorsque l'érythème a disparu.

La sympathicotomie, comme l'érythème qui l'accompagne (et peut-être la traduit), semble donc disparaître quand l'organisme s'est débarrassé des produits toxiques qui l'imprégnaient.

Tout cela correspond aux faits observés dans l'éruption urticarienne sérique et il semble que la conclusion doive être la même dans les divers cas : c'est que l'érythème et la sympathicotomie sont probablement une réaction de défense de l'organisme.

*
* *

Nous désirons dire un mot, avant de terminer ce chapitre, d'une autre catégorie d'érythème que nous plaçons ici parce que se rapprochant peut-être pathogéniquement des érythèmes toxiques. Nous voulons parler du dermatographisme chez les épileptiques. Il est, en général, chez ces malades, plus accusé que chez les sujets normaux ; et d'autre part, chez les comitiaux, les phénomènes dermatographiques sont modifiés par les accès et même par les vertiges. Féré et Lamy disent que « Pendant l'attaque, il est impossible d'obtenir même une simple raie rouge ; 4 heures après, chez 3 de nos malades, nous avons obtenu une simple rougeur sans saillie ».

J. Roubinovitch qui a repris l'étude de cette question, sans être aussi catégorique que les précédents auteurs, dit « L'expérimentation clinique m'a démontré que si l'on recherche cette formule (formule ou indice dermatographique d'un malade) au cours ou peu de temps après l'accès comitial, elle montre par rapport à l'état de repos :

1. un retard de l'apparition de la raie dermatographique ;

2. une diminution de son intensité ».

Or, divers travaux et en particulier ceux de Tinel et Santennoise, ont montré que chez les épileptiques, les crises (qui sont des manifestations anaphylactiques) surviennent en état d'hypervagotonie, vagotonie qui persiste pendant toute la durée de la crise.

La vagotonie coexiste donc encore ici avec une dimi-

nution ou plus rarement une disparition complète des phénomènes dermographiques, c'est-à-dire de l'érythème, alors que pendant la période intercalaire aux crises, ou il y a hypovagotonie ou même sympathicotonie, le dermographisme est le plus souvent très accentué.

On voit que ces faits corroborent ceux que nous avons observés déjà dans l'éruption sérique et dans les érythèmes toxiques.

CHAPITRE III

VARIATIONS DE L'ÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE DANS LA ROUGEOLE

Nous avons voulu voir ce qui se passait au point de vue équilibre vago-sympathique au cours de la rougeole. Là encore nous avons affaire à un érythème intense, moins il est vrai que dans l'urticaire, puisqu'il est seulement maculeux ou légèrement papuleux sans processus important d'exsudation, mais il est cependant bien marqué, aigu par son évolution, donc probablement en relation avec des perturbations sympathiques.

Au point de vue anatomo-pathologique, la base des réactions de la peau et des muqueuses répond à un processus congestif, dans lequel l'hyperémie vasculaire aboutit à un certain degré d'exsudation et de diapédèse, plus marqué dans la rougeole que dans la scarlatine, mais moins marqué que dans l'érythème ortié. Il y a infiltration leucocytaire péri-vasculaire, péri glandulaire, intrapapillaire. Dans quelques cas rares, la congestion peut aller jusqu'à la rupture vasculaire déterminant l'hémorragie

de la peau. Catrina pu étudier microscopiquement la peau dans un cas de rougeole terminé par la mort. Il a trouvé : dans le derme, une diapédèse des globules blancs ; dans l'épiderme une substance colloïde distendant la cavité péri nucléaire des cellules de Malpighi et refoulant le protoplasma. A ces masses colloïdes s'ajoutaient des cellules, épithéliales, des globules blancs, lésions bien suffisantes pour expliquer la desquamation qui termine le processus éruptif. Il s'agit-là, en somme, d'une nécrose par coagulation.

Le même processus congestif se retrouve sur les muqueuses donnant naissance aux localisations lésionnelles dont la description clinique est bien connue.

Réserve faite des complications, ce processus congestif ne présente aucun caractère anatomique distinct.

Voici donc encore une affection où l'élément congestif domine le tableau clinique comme il est la caractéristique au point de vue lésionnel. Quelles vont être les modifications de l'état vago-sympathique au cours de la maladie et en particulier au cours de l'éruption ?

Nous les avons étudiées sur 29 cas de rougeole, bénigne, moyenne ou grave, chez des enfants de 1 an à 15 ans, et nous avons trouvé pour tous des résultats concordants. Cette étude a été faite pour 20 cas dans le service de contagieux de M. Apert, aux Enfants-Malades, et pour contrôle dans le service de M. J. Renaut à l'hôpital St-Louis pour 6 cas, et enfin pour 3 cas dans la part e du service de M. le Professeur Nobécourt, nouvellement affectée à la rougeole.

Les courbes que nous avons construites d'après nos ob-

servations, et dont nous reproduisons ici six (voir la planche III ci-contre et la planche V page 47), ont une allure générale uniforme. Leur étude nous permet de dire :

1° pendant la période d'invasion (courbes 1 et 2), le sujet est en état d'hypervagotonie ; dès qu'apparaît l'éruption d'une façon un peu marquée, la vagotonie diminue. En même temps que l'éruption devient nette, la sympathicotonie remplace la vagotonie, cette sympathicotonie est parfois relative, mais le plus souvent franche (R. O. C. nul ou inversé), et d'autant plus marquée que l'éruption est plus intense.

La sympathicotonie passe par un maximum quand l'éruption est à son acmé (en général au deuxième jour de l'éruption). Puis, au fur et à mesure que l'éruption diminue, la sympathicotonie fait place à une vagotonie, soit progressivement croissante, soit très forte d'emblée. Quand l'éruption a complètement disparu, le sujet est revenu à son état de vagotonie normale, état qui est précédé parfois d'une courte phase d'hypervagotonie (ce qui est comparable à ce que nous avons déjà remarqué dans l'éruption sérique).

Nous n'avons rencontré au cours de notre étude sur la rougeole que deux sujets normalement sympathicotoniques. Dans ces deux cas survenus chez de grands enfants (11 ans et 13 ans), la maladie a été très bénigne, très courte, réalisant une forme fruste avec une éruption très discrète et fugace, qui a coïncidé avec une vagotonie légère et très passagère, la sympathicotonie réapparaissant au bout de 24 heures ou 48 heures et se maintenant les jours suivants.

En résumé, on peut dire que dans la rougeole, comme dans l'éruption sérique, comme dans les autres érythèmes jusqu'ici étudiés, on voit, dans la très grande majorité des cas, la sympathicotonie apparaître avec l'érythème, co-exister avec lui, disparaître avec lui.

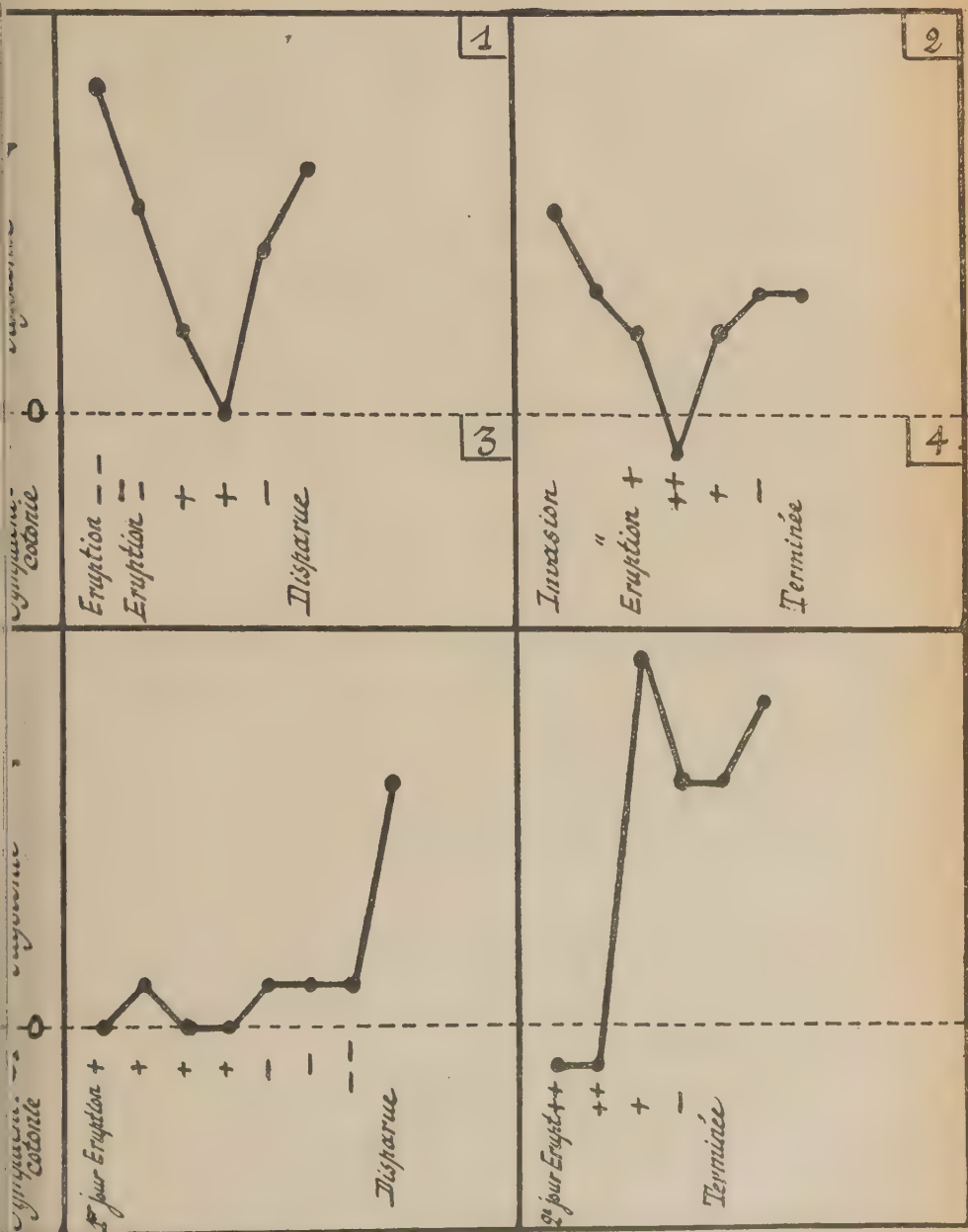
Notons dès maintenant que dans une rougeole moyenne (forme commune), la tension artérielle reste le plus souvent normale, tout au moins pendant la période d'éruption, et même en général au cours de toute la maladie, et il n'y a pas à faire intervenir dans notre étude de cette fièvre éruptive l'élément glande endocrine, en l'espèce la surrénale, pour comprendre la courbe des variations de l'équilibre vago-sympathique qui suivent une marche absolument parallèle à celle de l'érythème.

Nous verrons plus loin qu'il n'en est pas de même pour la scarlatine.

Ce parallélisme de l'éruption et de la sympathicotonie est particulièrement intéressant dans la rougeole. En effet, on sait, et tous les cliniciens l'ont noté depuis longtemps :

1. Qu'une éruption discrète signifie souvent rougeole fruste, bénigne, ou bien au contraire rougeole grave, suivant que cette éruption est accompagnée d'un état général satisfaisant ou inquiétant (rougeoles mal sorties) et dans ce dernier cas des complications sont à craindre.

2. Que dans une rougeole bien fleurie, quand l'éruption rétrocede ou même disparaît brusquement, la venue d'une complication en général grave, coïncide avec la diminution de l'élément éruptif.



ROUGEOLE

... Simonne, 4 ans (*Enfants-Malades*). | 3. B... Francine, 7 ans 1/2 (*Enfants-Malades*).
 ... Gaston, 6 ans — | 4. X... Georges, 3 ans (*St-Louis*).

3. Que lorsque la complication survient à la période d'invasion, l'éruption se fait le plus souvent mal.

Dans tous ces cas, d'après ce que nous avons vu plus haut, on pourrait remplacer le mot éruption par le mot sympathicotonie, autrement dit, (à part les formes frustes), chaque fois que l'état du malade est grave, soit par le fait de l'infection morbillieuse même, ou d'une complication d'infection secondaire, la sympathicotonie diminue ou disparaît pour faire place à la vagotonie. C'est ce que nous avons pu vérifier plusieurs fois au cours de cette étude.

De tout cela il semble bien résulter que l'éruption comme la sympathicotonie (dont elle n'est peut-être qu'une manifestation cutanée) constituent une réaction de défense de l'organisme, elles le mettent en état de non-susceptibilité (ou d'immunité relative) passagère, alors que la vagotonie et surtout l'hypervagotonie créerait un véritable état de réceptivité ou de susceptibilité.

Nous reviendrons plus tard et plus en détail (voir conclusions) sur ces considérations d'ordre général.

L'état de sympathicotonie qui accompagne l'éruption rubéolique tout comme celui qui coexiste avec l'éruption sérique, peut s'opposer à la manifestation d'un choc anaphylactique.

Une observation de MM. Apert et Broca, publiée récemment à la Société Médicale des Hôpitaux (séance du 26 janvier 1923), le montre très nettement, comme nous allons le voir. Ces auteurs relatent un cas de suspension

d'une urticaire chronique au cours d'une rougeole avec retour de l'urticaire après la convalescence.

Ce que nous avons dit plus haut permet d'expliquer très aisément ce que ces auteurs ont constaté : la sympathicotomie contemporaine de l'éruption a empêché le déclenchement des chocs anaphylactiques successifs dont l'ensemble réalise l'urticaire chronique ; quand l'éruption a disparu et que la sympathicotomie a fait place à la vagotonie, l'urticaire est revenue. C'est par le même mécanisme que l'on peut comprendre l'urticaire sérique secondaire à l'injection préventive de sérum anti-diphthérique. Elle n'apparaît que vers le 6^e jour après l'injection, quand l'éruption est très diminuée ou terminée.

CHAPITRE IV

ROSÉOLE SYPHILITIQUE

Au point de vue dermatologique, la rougeole, c'est une roséole. C'est même, d'après la classification des roséoles établie par Brocq sur l'aspect clinique objectif de la lésion, le type de la première catégorie de roséole, dont la macule ou la légère papule s'efface complètement sous la pression du doigt pour reparaitre d'ailleurs immédiatement après ; alors que le type de la deuxième catégorie de roséole est représenté par la roséole syphilitique dont la tache (macule) est en général plus grande que dans la rougeole et peut ne pas s'effacer entièrement par la pression.

Il nous a donc paru logique de faire suivre l'étude de l'éruption rubéolique de celle de la roséole syphilitique à laquelle nous adjoignons les syphilides papuleuses parce que ne représentant au point de vue anatomo-pathologique qu'un degré de plus dans la formation des lésions cutanées.

En effet, « dans la syphilide papuleuse lenticulaire,

l'épiderme est passivement distendu, aminci, quelquefois avec exfoliation cornée. Le corps papillaire et la couche supérieure du chorion sont le siège d'un infiltrat très abondant, cohérent, de cellules, parmi lesquelles dominent les plasmocytes et se rencontrent quelques cellules géantes ; au pourtour du foyer principal, l'infiltrat se résout en manchons périvasculaires de plasmocytes. Dans la roséole, l'infiltrat cellulaire est très discret » (Darier).

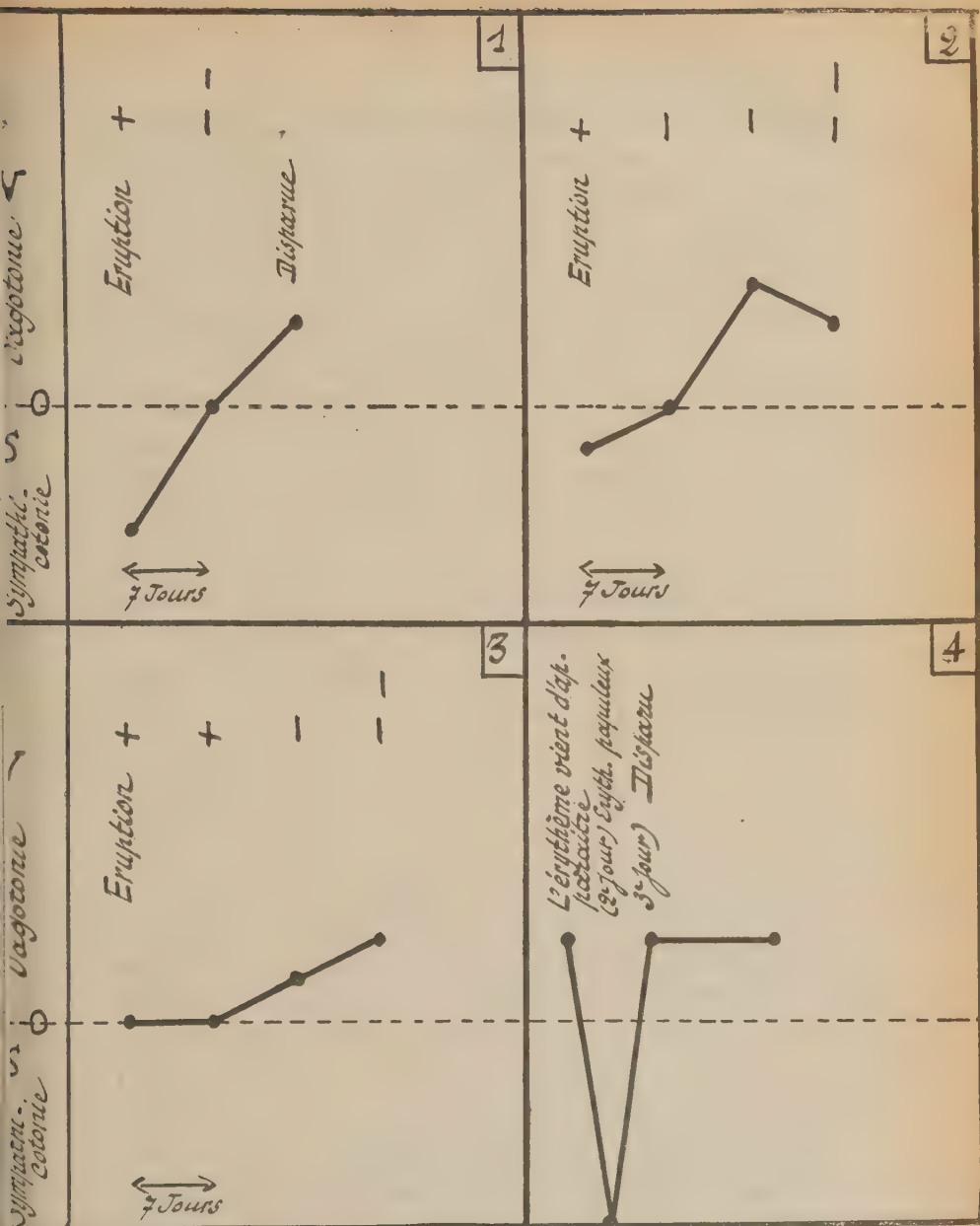
De même pour Balzer, dans la roséole : « malgré la superficialité apparente de l'éruption, les lésions sont plus intenses qu'on ne le jugerait d'après leur aspect clinique ; ce n'est pas, en effet, seulement de la congestion du derme que l'on trouve à l'examen anatomique, mais des altérations de l'endothélium et du périthélium vasculaires. Il y a une infiltration d'éléments cellulaires (plasmazellen) dans le derme, dans les papilles, autour des glandes et des follicules pileux, mais beaucoup moins dense que dans la papule et plus diffuse. En somme l'altération est surtout vasculaire et il ne se forme pas encore nettement de granulome péri-vasculaire. Il ne commence à se montrer que dans les roséoles à éléments saillants : roséole ortiée ou papuleuse ».

Nous avons suivi les variations du tonus vago-sympathique dans 17 cas de roséole ou de syphilides cutanées secondaires : papuleuses ou papulo-squameuses. Comme ici l'évolution de l'érythème est beaucoup plus longue que dans la rougeole (où on a affaire à un érythème en quelque sorte subaigu) et surtout que dans l'éruption sérique (où l'érythème urticarien est une manifestation cutanée vraiment aiguë), nous n'avions pas cru, *a priori*,

obtenir des résultats fort intéressants pour notre genre de recherches. D'autre part, pour avoir une allure générale de la courbe des variations sympathiques, nous avons pensé qu'il n'était pas nécessaire de contrôler quotidiennement le tonus sympathique mais seulement une ou deux fois par semaine. Pour environ la moitié des cas observés, le R. O. C. a été pris tous les 3 jours, pour l'autre moitié tous les 7 jours. Le premier examen a été, pour chaque malade, pratiqué avant toute intervention thérapeutique, sauf pour quelques cas où il a été fait après une seule injection de un centigramme de cyanure de mercure. De plus, chacun des examens ultérieurs a été fait à plusieurs jours (au moins un ou deux) de distance d'une injection médicamenteuse.

Si l'expérience nous a montré que les examens faits à ces intervalles étaient suffisants, elle nous a fait voir aussi que contrairement à ce que nous pensions, l'équilibre vago-sympathique était perturbé d'une façon régulière et durable au cours de l'éruption roséolique. Nous avons pu constater qu'il y avait toujours inversion de la formule vago-sympathique pendant la présence de cet exanthème ; c'est-à-dire que l'on note une sympathicotonie relative ou même franche chez les sujets normalement vagotoniques (cas normaux, 7 fois sur 8) et une légère vagotonie chez les sujets à R.O.C. qui est ordinairement nul ou faiblement accéléré.

La sympathicotonie contemporaine de l'éruption est habituellement proportionnelle à l'intensité de la réaction cutanée et en particulier au degré de la manifestation érythémateuse. C'est ainsi qu'elle est en général plus marquée



ROSÉOLE Σ

M^{me} X..., 37 ans (St-Louis).

M^e M..., 45 ans

M^e D..., 49 ans 1/2

ERYTHÈME POLYMORPHE

4. M^{me} X... (Salpêtrière).

au cours d'une roséole floride que d'une roséole discrète, et en général, plus accentuée aussi dans la roséole que dans les syphilides papulo-squameuses par exemple.

Chez un même malade, les variations de l'équilibre vago-sympathique sont parallèles à l'évolution de l'érythème roséolique et la sympathicotonie est à son maximum quand la manifestation cutanée est le plus intense. C'est ce que nous avons vu se produire notamment à l'occasion d'une réaction d'Herxheimer manifestée par un exanthème d'une intensité plus grande que lors du premier examen. Nous reviendrons sur cette observation un peu plus loin.

Quand l'éruption a disparu, le sujet revient à l'équilibre vago-sympathique normal, c'est-à-dire, dans la grande majorité des cas, à une vagotonie moyenne (voir courbes 1, 2, 3, planche IV).

Il faut noter que quel que soit le traitement employé : arsenic ou bismuth, les résultats obtenus sont analogues.

Nous voyons que ces résultats sont exactement semblables à ceux obtenus dans l'érythème sérique, dans les érythèmes toxiques, dans la rougeole ; partout la sympathicotonie coexiste avec l'éruption et disparaît avec elle.

Comment interpréter tout cela ? Nous croyons probable que, pour la septicémie syphilitique comme pour la septicémie morbilleuse, la manifestation érythéma-teuse roséolique est la traduction d'un même processus général de défense qui serait la sympathicotonie. Dans la syphilis secondaire, la sympathicotonie a lieu d'exister en effet tant que l'infection est intense, il est normal qu'au fur et à mesure que le traitement agit sur le tréponème

et jugule l'infection, la réaction de défense de l'organisme, c'est-à-dire la sympathicotomie diminue, puis disparaît ; elle n'a plus de raison d'être quand la poussée septicémique est terminée ou tout au moins très atténuée. C'est que les examens successifs des malades permettent de constater.

Remarques à propos de deux observations

1. M. X, 21 ans. Hôp. St-Louis.

Se présente à la consultation de la polyclinique le 22 février, porteur d'une roséole. R. O. C. matin à jeun nul (29-29). Reçoit ensuite 0 gr. 01 de cyanure Hg. puis 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Revu le 26 février, il présente une légère réaction d'Herxheimer manifestée par un peu de céphalée et une accentuation de sa roséole ; ce jour-là le matin, à jeun R. O. C. 27-29 (sympathicotomie franche).

2. Mlle X., 29 ans. Hôp. St-Louis.

Entre à l'hôpital pour roséole syphilitique. Vue le 6 février avant tout traitement R. O. C. 20-19, (légère vagotonie) ; revue le 16 fév. après début de traitement bismuthique, légère augmentation dans l'intensité de l'éruption R. O. C. 20-20 (sympathicotomie relative) ; on continue le traitement par le bismuth ; revue le 20 février, la malade présente une diminution nette de sa roséole, et parallèlement, elle redevient vagotonique (R. O. C. = 21 — 19).

Donc dans ces deux cas, non seulement le degré de sympathicotomie varie avec l'intensité de l'éruption, mais l'augmentation de la sympathicotomie coïncide avec les manifestations d'une légère réaction d'Herxheimer.

CHAPITRE V

ÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE ET SCARLATINE

Voici cette fois un érythème encore plus beau que celui de la rougeole et que celui de la roséole syphilitique, c'est un érythème généralisé, au moins quant au tronc, composé d'un fin piqueté formant une nappe continue, sans intervalles de peau saine. Au point de vue microscopique : rien de spécifique dans les lésions histologiques de la peau atteinte de scarlatine. Il s'agit d'une congestion ayant souvent le caractère hémorragique, même dans les formes d'intensité moyenne. L'inflammation est constituée par un infiltrat de cellules disposées en foyer autour des vaisseaux du derme et des follicules pilo-sébacés. Les mononucléaires et surtout les polynucléaires qui constituent ces foyers gagnent et dissocient les cellules épidermiques. A ce niveau il se fait promptement des lésions de vacuolisation qui aboutissent à des vésicules épidermiques renfermant des leucocytes desséchés, début de la desquamation qui se poursuit par une

parakératose un peu particulière au milieu de laquelle on retrouve de petits amas de leucocytes polynucléaires.

Il y a toujours dans la scarlatine plus ou moins de ruptures capillaires et d'hématies extravasées.

En résumé, c'est le processus congestif qui prédomine.

Donc, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique, le processus de congestion est prépondérant. Il semblerait donc que dans la scarlatine plus encore que dans la rougeole, une sympathicotomie nette soit la règle au cours de l'éruption. L'étude des courbes que nous avons construites d'après les observations de 16 cas de scarlatine d'intensité variable, pris dans le service de M. le Pr Nobécourt à l'hôpital des Enfants-Malades, nous a *a priori* fort étonné en montrant chez la presque totalité des malades un équilibre vago-sympathique très instable, variable d'un jour à l'autre, indiquant tantôt une vagotonie tantôt une sympathicotomie, et cela même pendant la durée de l'éruption.

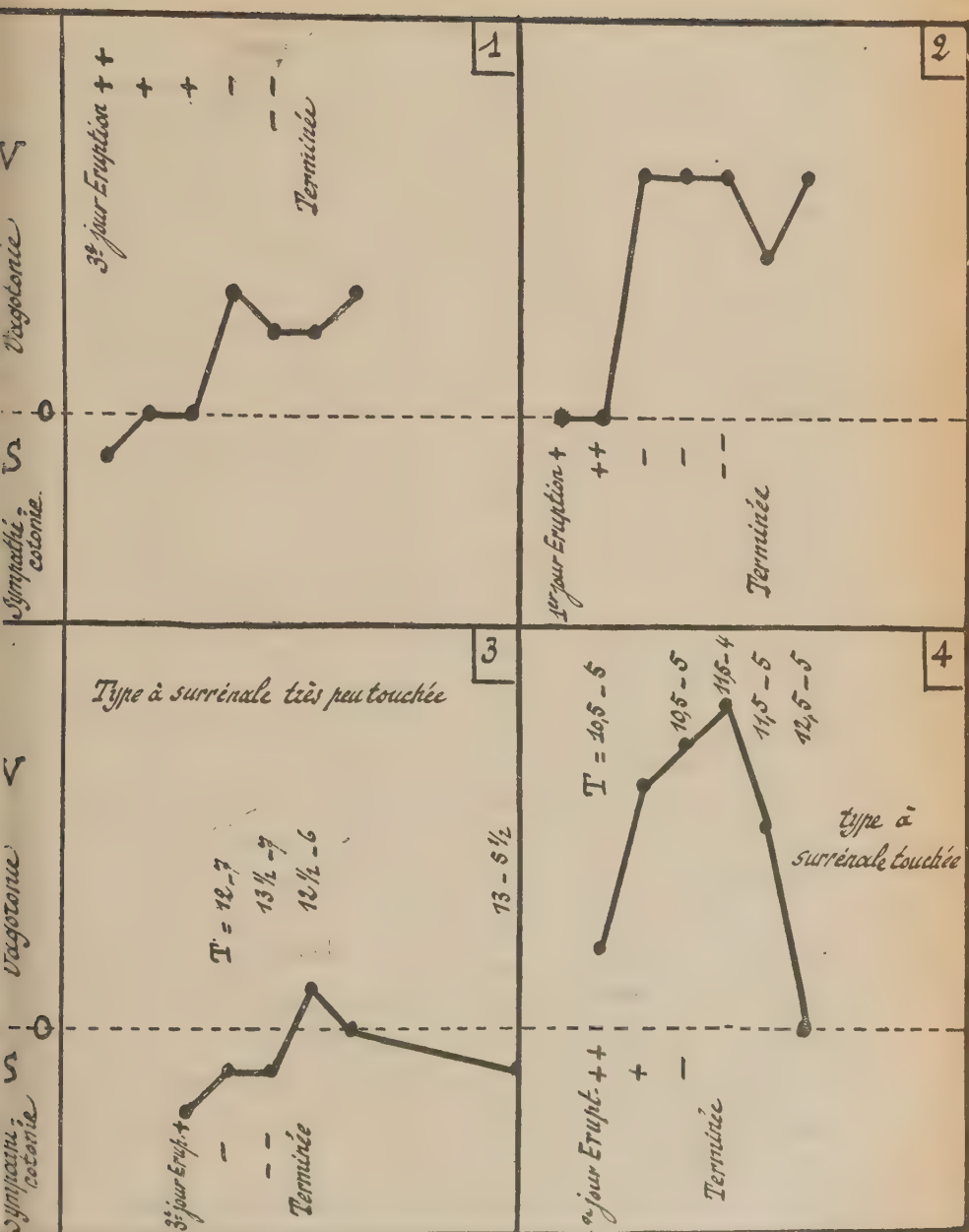
Nous ne savions comment interpréter ces faits jusqu'à ce que M. Tinel, auquel nous dîmes notre perplexité, après avoir réfléchi à la question, pensa qu'une participation importante de la surrénale (qui est presque toujours plus ou moins atteinte dans sa fonction et même dans son intégrité anatomique au cours de la scarlatine : maladie à tension basse) pouvait troubler l'équilibre vago-sympathique et masquer la sympathicotomie. Il nous conseilla de prendre quotidiennement la tension artérielle chez les malades suivis.

L'étude parallèle de la tension prise au Pachon, de l'éruption et du réflexe oculo-cardiaque, nous a donné

comme M. Tinel l'avait prévu, la clef du problème et ainsi les courbes du tonus vago-sympathique dans la scarlatine, s'expliquent très bien. Le lecteur pourra s'en rendre compte aisément en étudiant deux de ces courbes que nous avons reproduites ici (courbes 3 et 4 de la planche V) avec les indications qui les accompagnent portant sur le degré d'intensité de l'éruption et sur les pressions artérielles correspondantes. Nous avons choisi à dessein deux types différents de scarlatine au point de vue de l'atteinte surrénale.

Dans l'un des cas (courbe 3, planche V, V. René, 10 ans, E. M.) la surrénale est très peu touchée, ainsi que l'atteste la tension artérielle, qui reste sensiblement la même au cours de l'éruption et après sa terminaison (tension normale pour un enfant de 10 ans alité) ; le tonus vago-sympathique n'étant par conséquent que peu ou pas influencé par l'élément endocrinien, ses variations seront parallèles à l'intensité de l'éruption. C'est bien en effet ce que montre la courbe. On note aussi une petite sympathicotonie réactionnelle quelques jours après la terminaison de l'exanthème, et qui coïncide avec une légère hausse de la tension artérielle.

Dans le second cas (courbe 4, pl. V, A. Anaise, 11 ans, E. M.), la surrénale est relativement assez touchée, la tension maxima qui reste en effet à 10,5 au cours de l'éruption, s'élève progressivement jusqu'à 12,5 un peu après sa terminaison. Aussi, quoique cette fois l'éruption ait été plus intense que dans le premier cas (courbe 3, la sympathicotonie résultante, constatée par le R. O. C., est beaucoup moindre que pour l'autre malade. Elle con-



ROUGEOLE

1. ... Raymonde, 7 ans (*Enfants-Malades*).
 2. ... Gisèle, 3 ans (*St-Louis*).

SCARLATINE

3. V... René, 10 ans (*Enfants-Malades*).
 4. A... Anaise, 11 ans —

siste seulement en effet en une hypovagotonie quand l'éruption est le plus intense, et est remplacée dès le lendemain par une vagotonie importante bien que l'éruption soit encore très nette. C'est que, dans ce cas, la réaction sympathicotonique a été influencée par l'élément endocrinien, en l'espèce la surrénale.

Puis, l'éruption disparue, la septicémie s'atténuant et l'évolution se faisant vers la guérison, le malade devient bientôt relativement sympathicotonique parce que sa surrénale est libérée (le retour à un bon fonctionnement de la glande est indiqué par l'ascension de la tension artérielle à 12,5).

Le phénomène de la raie blanche abdominale que nous avons toujours recherchée parallèlement au R. O. C., nous a donné des résultats moins fidèles et moins précis que l'étude de la tension artérielle.

De ce qui précède il semble résulter tout d'abord à un point de vue théorique de pathologie générale :

a) que dans la scarlatine comme dans les exanthèmes jusqu'ici étudiés, l'érythème et la sympathicotonie marchent de pair et sont un processus de défense ;

b) mais que dans la scarlatine cette sympathicotonie, est souvent contrariée par l'atteinte des glandes endocrines (en particulier de la surrénale, qui d'autre part, a, on le sait, une origine en partie sympathique), si bien que la sympathicotonie résultante utile est fréquemment diminuée ou nulle ou remplacée par une vagotonie plus ou moins accentuée.

Ce type spécial présenté par la scarlatine est intéressant parce qu'il permet d'entrevoir qu'il peut servir de

base à l'étude de l'équilibre vago-sympathique au cours d'autres maladies infectieuses, comme la rougeole peut servir de base à ce point de vue pour l'étude de certaines maladies cycliques. Nous y reviendrons dans le prochain chapitre consacré à nos conclusions.

Mais pratiquement, cette étude de la rougeole et de la scarlatine présente aussi, à notre avis, un réel intérêt. Elle montre que, si dans la rougeole le pronostic peut se fonder en grande partie sur l'intensité et l'évolution de l'éruption et de la sympathicotonie, dans la scarlatine, il faudra surveiller et le tonus vago-sympathique et la tension artérielle, et si besoin est, à la fois exciter la sympathicotonie de défense et relever la tension par l'adrénaline par exemple. On pourrait peut-être, de cette façon, prévenir en partie les complications ou atténuer la gravité de certaines scarlatines en augmentant la résistance de l'individu. Reconnaissons que certains médecins emploient déjà la médication adrénalinique, mais les remarques précédentes pourraient peut-être contribuer à une utilisation générale plus rationnelle et surtout plus précise de cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de cette étude sur les rapports du tonus vago-sympathique et des manifestations érythémateuses, on peut conclure que :

I. — D'une façon générale, l'érythème coexiste avec la *sympathicotonie*, les deux phénomènes ont une évolution parallèle et ils disparaissent simultanément. Cette sympathicotonie est toujours précédée et le plus souvent suivie d'une courte période d'hypervagotonie.

II. — La *sympathicotonie* empêche la production d'un choc anaphylactique, alors que la vagotonie et surtout l'hypervagotonie en sont la condition prédisposante nécessaire. C'est ce qui a été démontré expérimentalement par Tinel, Santenoise et Garrelon (expériences de contrôle pratiquées au laboratoire de M. le Professeur Ch. Richet) ; c'est ce que nos présentes études confirment à nouveau à propos d'une observation de Tinel et d'une communication de MM. Apert et Broca (cas respectivement relatés aux chapitres I et III).

III. — *La sympathicotonie de même que l'érythème dont elle est, sinon la cause déterminante, du moins la cause prédisposante, semble pouvoir être interprétée comme une réaction de défense de l'organisme.*

En effet, dans les diverses maladies à érythèmes étudiées par nous, que les fonctions de l'organisme soient troublées : par des peptones hétérogènes (éruption sérique) ; par des toxiques (intoxications médicamenteuses : As, Bi ; ou auto-intoxications d'origine alimentaire) ; par des infections microbiennes (rougeole, roséole) ; nous voyons apparaître toujours une sympathicotonie qui atteint son maximum quand l'infection paraît le plus intense, et diminue puis disparaît en même temps que l'organisme revient progressivement à son état normal.

Partant de cette idée que, probablement la sympathicotonie est une réaction générale de défense, on est amené à penser que puisqu'elle existe dans la rougeole (pour prendre l'exemple le plus frappant) qui est une maladie éruptive mais aussi une maladie infectieuse cyclique, la sympathicotonie doit exister aussi dans la pneumonie lobaire franche (maladie cyclique), tout au moins à la période d'état. C'est ce qu'ont remarqué pour cette affection Tinel et Santenoise ; c'est ce que nous avons pu constater nous-même pendant la phase aiguë de plusieurs érysipèles de la face ; c'est probablement ce qui existe dans la fièvre typhoïde (où il y a d'ailleurs éruption de taches rosées) au moins pendant le deuxième septennaire ; et cela doit être la règle générale dans toutes les maladies à cycle, à périodes. Dans toute cette catégorie d'affections, la sympathicotonie se maintient jusqu'à la guérison si l'évolution

doit se faire vers cette fin ; elle fait au contraire probablement place à une vagotonie le plus souvent exagérée si l'organisme faiblit ou s'il survient une complication *grave*. Personnellement nous avons pu vérifier cette dernière proposition dans quelques broncho-pneumonies post-morbilleuses graves. En ce qui concerne ces cas nous pensons que l'organisme est trop faible pour pouvoir faire les frais d'une réaction sympathicotonique.

Mais nous voyons cependant que la sympathicotonie, même dans une maladie éruptive comme la scarlatine, peut manquer, ou tout au moins ne pas se manifester d'une façon continue au cours de l'éruption. Nous avons pu constater que dans cette affection, la réaction sympathicotonique était masquée par l'atteinte surrénale. L'étude de cette fièvre éruptive nous incite à penser que l'on peut admettre avec assez de vraisemblance pour les maladies infectieuses aiguës où la sympathicotonie n'est pas apparente (tout au moins à nos procédés actuels d'investigation), l'existence d'une sympathicotonie plus ou moins cachée, et diminuée par l'atteinte d'organes importants, en particulier des glandes endocrines.

De cette notion que la sympathicotonie semble être un processus général de défense, il résulterait que la constatation de son existence ou de sa non-existence au début et au cours d'un certain nombre de maladies aiguës, pourrait avoir une valeur pronostique importante. Or, on sait que dans la rougeole l'intensité et l'étendue de l'érythème (qui, en fait, mesurent grossièrement le degré de sympathicotonie ainsi qu'il résulte de notre étude) sont un élément pronostic important.

Cette notion de la sympathicotonie réaction de défense nous conduit aussi à une orientation thérapeutique. Car si elle est exacte, il en découle qu'on devra au début ou au cours d'une maladie, chercher à provoquer, à maintenir ou à augmenter la sympathicotonie. Or, nous avons vu, au cours de notre travail, que sympathicotonie et érythème marchaient toujours de pair. On pourra donc probablement réveiller la réaction sympathicotonique de défense en essayant de provoquer un érythème, par exemple sous la forme d'une forte et large révulsion cutanée.

C'est d'ailleurs ce que l'on fait empiriquement depuis longtemps et avec de bons résultats, tant au point de vue préventif (sinapisation pour les rougeoles mal sorties ; frictions amenant une rubéfaction cutanée ; pédiluves) qu'au point de vue curatif (enveloppements sinapisés dans les affections broncho-pulmonaires ; balnéation suivie de de friction ; flagellation ortiée (Trousseau, etc...)). Or, nous avons pu vérifier expérimentalement, à plusieurs reprises, notre hypothèse, en constatant et sur des enfants et sur des adultes, que la rubéfaction cutanée produite artificiellement (par enveloppement sinapisé ou friction énergique au gant de crin) provoquait une sympathicotonie très appréciable. Cette sympathicotonie est d'ailleurs assez fugace, d'où l'utilité de renouveler souvent la révulsion cutanée, et l'indication de cette méthode surtout dans les maladies aiguës.

Le mécanisme de la méthode révulsive semble donc pouvoir être expliqué, au moins en partie, par ce qui précède.

La médication, par le choc, en particulier par l'injec-

tion desérum hétérogène non spécifique, nous paraît agir aussi de la même façon, en provoquant à un certain moment une sympathicotonie (recherches expérimentales de Tinel et Santenaise, et de M. Laurent). Cette notion pourrait sans doute permettre de régler avec plus de précision ce mode thérapeutique.

Il en est de même pour la médication adrénalinique, et probablement aussi, dans un autre ordre d'idées, pour la méthode des sétons (si en honneur autrefois) et l'abcès de fixation.

Avant de terminer, disons qu'il nous paraîtrait intéressant d'étudier au point de vue de l'équilibre vago-sympathique des états tels que l'accès de fièvre, (dans des cas bien typiques comme l'accès paludéen), et dans un autre ordre d'idées plus en rapport avec le sujet même de notre thèse : les prurits et aussi la topographie des éruptions.

Notons aussi que la sympathicotonie provoquée par l'apparition d'un érysipèle chez un malade atteint de cancroïde de la face, a peut-être une influence sur le retard de l'évolution ou la régression de cette affection.

Il serait intéressant, mais peut-être bien complexe, de chercher quelle part prend le névraxe dans les phénomènes d'équilibre vago-sympathique.

Nous espérons que des études seront poursuivies dans ce domaine, études auxquelles le présent travail apporte une modeste contribution, et qu'elles pourront conduire non seulement à des vues satisfaisantes pour l'esprit, mais encore à des notions d'ordre pronostique et thérapeutique, but de toute vraie médecine.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu : Bon à imprimer
Vu : le Président de Thèse,
CHARLES RICHEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

Système sympathique en général. Anaphylaxie. Anatomie et physiologie

A. GUILLAUME. — Le sympathique et les systèmes associés. (Paris, 2^e éd.).

TOURNEUX. — Histologie.

GÉRARD. — Manuel d'Anatomie.

GLEYS. — Traité de Physiologie.

VULPIAN. — Leçons sur la physiologie de l'appareil vasomoteur. (Paris, Baillière).

CLAUDE BERNARD. — Expériences sur les nerfs vasomoteurs.

P^r CH. RICHET. — L'anaphylaxie. (Paris).

LAROCHE, CH. RICHET fils et SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire. (Baillière).

P^r CH. RICHET. — La réaction leucocytaire. Digestion. Intoxication. Immunité. (*Presse Méd.* 2 juillet 1913).

Erythème polymorphe. Urticaire

DARIER. — Précis de dermatologie.

BROcq. — Dermatologie pratique.

PRATIQUE DERMATOLOGIQUE (art. urticaire et éryth. polymorphe).

LELOIR. — Recherches sur l'anatomie pathologique des éry-

thèmes et de l'érythème polymorphe en particulier. (*Bulletin de la Société anatomique*, 1884, pages 294 et 364).

TRAITÉ DE SERGENT, BABONNEIX, RIBADEAU DUMAS. Dermatologie (art. de Mallein).

Rougeole. Scarlatine

TEISSIER. — Art. Rougeole (in *Nouveau traité de Médecine* Roger, Vidal, Teissier, tome II).

HUTINEL. — Traité des maladies des Enfants. (Paris 1909).

NOBÉCOURT. — Précis de Médecine des Enfants.

GRANCHER, COMBY, MARFAN. — Maladies des Enfants, tome I.

ENRIQUEZ, BERGÉ, LAFFITE, LAMY. — (*Traité de Médecine*, 1909, tome I).

Roséole

DARIER. — Dermatologie.

BALZER. — Maladies vénériennes (in *Traité de Médecine* Gilbert et Thoinot, Baillière).

CLÉMENT SIMON. — La syphilis (tome I) (in *Traité de Sergent*).

RÉVULSION. — Précis de thérapeutique et Trousseau et Pidoux (*Traité de thérapeutique et de matière médicale*, 1^{re} édit. tome II (1^{re} partie, 1837).

Publications

J. ROUBINOVITCH. — Du dermographisme chez les épileptiques (*Bulletin Médical*, 22 juillet 1908).

J. TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique (in *Journal Médical Français*, mars 1922).

SANTENOISE et TINEL. — Communication à la Soc. de Biologie, séance du 12 nov. 1921.

GARRELON et SANTENOISE. — Soc. de Biologie, séance 19 nov. 1921.

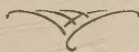
TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie. (*Presse Méd.*, du 15 avril 1922).

CLAUDE, TINEL et SANTENOISE. — Influence du repas sur le R. O. C. et le réflexe solaire (*Soc. de Biologie*, 25 nov. 1922).

MARCEL LAURENT. — Variations de l'équilibre vago-sympathique au cours de l'érythème sérique et de la rougeole (*Soc. de Biologie*, 24 février 1923).

J. TINEL, D. SANTENOISE et M. LAURENT. — Variations du tonus vago-sympathique dans l'érythème sérique, la rougeole et la scarlatine (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 2 mars 1922).

M. LAURENT (présenté par M. LOUSTE). Soc. Dermatologie et de syphiligraphie, 8 mars 1923).



Saint Amand (Cher) — Imp. A. CLERC
